



TITLE:

# 奇形作因の延滞効果に関する研究( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

田中, 忠弘

---

CITATION:

田中, 忠弘. 奇形作因の延滞効果に関する研究. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-07-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212281>

RIGHT:

氏 名	田 中 忠 弘 た なか ただ ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 377 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	奇形作因の延滞効果に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 西 村 秀 雄 教 授 堀 井 五 十 雄 教 授 岡 本 道 雄

### 論 文 内 容 の 要 旨

近年奇形発生の機序の解明に資するため、種々の奇形作因を実験動物に適用したうえ、その効果を検索する所謂分析的研究が数多く報告されるに至った。しかし一般に胎生期に与えられた作因の効果は胎生末期に観察され、出生後成熟期に至るまでの発育途上に現われる影響を調査した報告は極めて少ない。そこで強い催奇形作因とされる3種の化学物質を妊娠マウスに適用したうえ、そのまま出産せしめ、その仔の生後発育の観察を行なった。その成果は次記の如くである。

第一に、妊娠第10日に1回、エチルウレタンの1 mg/gの適用を行なったマウスの胎仔には遺伝子型に規定されて発現するものと同様な部位に頻発する多趾が惹起されたが、この異常を有する13匹の仔についてその生後発育を観察した。先ずその生存率はやや低下することが認められ、生後35日に精査するところの多趾は第Ⅰ趾の分岐によると見られるもののみでありほぼ2型に分類し得ることを認めた。即ち第Ⅰ型は内楔状骨、中足骨、基節骨、末節骨のすべてが重複するもの、第Ⅱ型は基節骨と末節骨のみ重複するものであり、両型とも内側の重複趾の基節骨と末節骨との間に余分の中節骨を1個有するものと、有しないものとが認められた。従ってこの多趾が骨原基に種々の程度の分裂が起こることにより発現したことが推定された。なおこの多趾を有するマウスと尋常マウスとの交配を行ない、その胎仔に多趾のごとき成形異常が認められないことを確めた。故にこの多趾は遺伝性のものとは認められなかった。

第二に、Mitomycin C の 0.625 mg~2.5 mg/kg を妊娠第12~14日に連日1回適用し、その仔の生後発育を検索したところ、先ず 1.25 mg/kg 以上の適用群ではその生活力や成長の障害を示すこと、又その度合は薬物の量にはほぼ伴うことが認められた。次に雄仔ではその適用量と平行して精子形成の障害や受胎能力の欠如する傾向が認められ、雌仔では卵胞形成が障害され受胎能力を欠如し、雌仔に於ける感受性は雄仔のそれよりも大であることが看取された。

第三に、妊娠第10日に1回 thio-TEPA の 5mg/kg 又は 7.5 mg/kg を適用したところ、出生した仔の生活力は一般に障害され、その適用量に相応して死亡率が高まることが認められた。成熟期に受胎試験

を行なった結果、雄雌ともすべて妊娠の成立が認められた。奇形としては殆んどすべて後足第Ⅰ趾付近に発現する多趾のみが認められ、成熟期に於ける精査によると、骨の重複は相当する内楔状骨にまで、又は中足骨にまで及ぶもの、各趾節骨に止まるもの等多様な状態が示された。尚上記の受胎試験により得られた後裔には成形異常特に多趾の如きは発現していないことが確かめられた。

上記の所見は妊娠期に投与された薬物の示し得る胎仔への障害の検索に当っては、単に胎生期のみならず、出生後少なくとも成熟期迄育成し、生後発生に関する阻害の有無をも検索する必要があることを示唆するものである。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は胎仔の器官発生期に該当する妊娠マウスに適用された若干の細胞分裂毒が、出生後の発生におよぼし得る効果を究め、もって薬物の胎児毒性の検索法に関する参考知見を得んとしたものである。

化学物質として3種が用いられたが、その第1はエチルウレタン (1 mg/g) の皮下注射であり、これがしばしば幼仔の生存率を低下せしめ、また突然変異により起こるとなされるものと同様後足の第1趾の領域に多趾を起こすことが認められた。一定の生後発育を経た上、この多趾の形態が精査されたところ、2型に分類し得ることが認められ、すなわち第Ⅰ型は内楔状骨、中足骨、基節骨、末節骨のすべてが重複するもの、第Ⅱ型は基節骨と末節骨のみ重複するものであり、両型とも内側の重複趾の基節骨と末節骨との間に余分の中節骨を1個有するものと、有しないものとが認められた。したがってこの多趾が骨原基に種種の程度の分裂が起こることにより発現したことが推定された。

第2は Mitomycin (0.625~2.5 mg/kg) を腹腔内に注射した実験であり、その効果として適用量に応じて幼仔の生活力や成長の障害が認められ、♂仔では精子形成の阻害と受胎能力の欠如、♀仔では卵巣内の卵胞形成の阻害と受胎能力の欠如をきたし、しかも♀仔は♂仔に比し障害が著しいものとみなされた。

第3の実験は Thio-TEPA (5~7.5 mg/kg) を腹腔内に注射したもので、やはり幼仔の死亡率が高まり、奇形としてしばしば後肢の第1趾領域の多趾が惹起され、成熟期における精査によると、骨の重複は相当する内楔状骨にまでおよぶもの、各趾節骨に止まるもの等多様な状態が示された。

上記の所見は妊娠期に投与された薬物の示し得る胎仔への障害として、単に胎生期のみならず、出生後少なくとも成熟期まで育成し、生後発生に関する阻害の有無をも検索する必要があることを示し、薬物の胎児に対する副作用の検索方法に関し、有用な資料を提供したものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。